SIEMENS

** 2014年10月改訂（第5版）
* 2009年11月改訂（第4版）

体外診断用医薬品

製造販売承認番号 16100EZY00320000

この添付文書をよく読んでから使用してください.

# プロトロンビン時間キット
# トロンボレル® S
# Thromborel® S

【全般的な注意】
1. 本品は体外診断用医薬品です. これ以外の目的には使用しないでください.
2. 診断の際には, 他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断してください.
3. 添付文書以外の使用方法については保証をいたしかねます.
4. 測定に使用する機器の添付文書および取扱説明書をよく読んでから使用してください.
5. 本品にはヒト由来成分を含みます. 感染の危険がありますので, 感染性のあるものとして取り扱ってください.

【開発の経緯及び特徴】
トロンボレル Sは, プロトロンビン時間測定キットです. トロンボプラスチンの国際標準品はヒトの脳由来のものです.
本キットは, ヒト胎盤由来のトロンボプラスチンを用いており, 国際標準品（BCT ; British Comparative Thromboplastin）に最も近い性質を有し, 動物種特異性の問題がありません. 動物由来のものに較べて, より高感度であり経口抗凝固剤のモニタリングおよび, 肝機能検査に適しています.
経口抗凝固療法をモニタリングするためには第Ⅶ因子に対し高感度を持つことが必須です.
半減期の短さからみて, 経口抗凝固薬を投与した後, 最初に値が低下するのは第Ⅶ因子です. 本キットは, 第Ⅶ因子に対して高感度ゆえ, 同活性の低下を正確に補えます.
また, 国際標準値（INR ; International Normalized Ratio）が出せるようにISI （International Sensitivity Index 国際感受性指標）値が記載されています.

【形状・構造等（キットの構成）】
トロンボレル S
ヒト組織抽出トロンボプラスチン 50 mg/mL

【使用目的】
プロトロンビン時間（PT）の測定

【測定原理】
血液凝固反応を血漿に至適量のトロンボプラスチンとカルシウムを添加することにより開始させ, フィブリン凝集塊形成時間を測定します.

【操作上の注意】
1. 測定試料の性質、採取法
血漿の採取にあたっては, 1容のクエン酸ナトリウム溶液（0.11mol/L）と9容の静脈血とを泡立てないように慎重に混合し, 直ちに, 1500×gで15分間遠心分離します.
検体の安定性 ; 15～25℃で4時間

2. 妨害物質・妨害薬剤
トロンボレル Sを用いたプロトロンビン時間の測定において, 正常試料にヘパリンを0.6U/mL以上添加すると凝固時間が延長し異常域の結果になりますが, ヘパリンと経口抗凝固剤の併用時でも投薬量をモニタリングすることができます. また, ループスアンチコアグラントは, プロトロンビン時間の測定に影響を与え, その結果, INRが正しく抗凝固状態を反映しなくなる場合があります.
使用する抗凝固剤（例えばクエン酸塩の代わりにシュウ酸塩を使用）, 試料の状態（溶血, 乳び, 非経口的食療法等）によっては, それらが測定値に影響を与える可能性があります. 後者の要因は特に光学的測定装置において顕著です.

【用法・用量（操作方法）】
1. 試薬の調製方法
トロンボレル Sをラベルに記載の蒸留水で溶解し, トロンボレル S試液とします. 使用前に少なくとも30分間, 37℃の恒温槽中で加温します. 溶解したトロンボレル Sは, 2～8℃（密栓）で5日間, 15～25℃（開封）で2日間, 37℃（開封）で8時間活性が変化せず安定です.

2. 必要な器具・器材・試料等
(1)血液凝固試験用標準ヒト血漿
(2)PTマルチキャリブレータ

3. 測定(操作)法（用手法）※ **
(1)試験管を予め37℃で保温しておきます.
(2)血漿0.1mLを試験管にとります.
(3)37℃で1分間加温します.
(4)37℃で保温されているトロンボレル S試液0.2mLを添加すると同時にタイマーをスタートさせ, 通常の方法で凝固時間を測定します.
(5)反応溶液が凝固した時タイマーを止めプロトロンビン時間（PT）をタイマーより読み取ります.（自動凝固時間測定装置を用いても測定することができます.）

※ 血液凝固分析装置で測定する場合は, 機器の取扱説明書の操作法に従って測定してください. **

4. 結果の算出法
必要であれば, 測定した凝固時間から検量線を用いて正常者に対する活性率（Quick%）を求めることができます.
(1)検量線の作り方
血液凝固試験用標準ヒト血漿又は, 正常人より採血したクエン酸加血漿をプールしたものを, 生理食塩水で希釈し, 下記の様に希釈系を作成します.
通常検量線は10%まで直線性があります.

| 活性率 | 100% | 50% | 25% | 12.5% | 10% |
|---|---|---|---|---|---|
| 血漿の希釈 | 希釈せず | 1+1 | 1+3 | 1+7 | 1+9 |
| 使用する直前に希釈してください. | | | | | |

各希釈液を用いて凝固時間を測定します.
縦軸に正常に対する活性率（%）の逆数を横軸に凝固時間（秒）をプロットする, もしくは両対数グラフに正常に対する活性率（%）および凝固時間（秒）をプロットして検量線を作成します.

(2)プロトロンビン比（PR）の求め方
検体の凝固時間（秒）を正常血漿の凝固時間（秒）で割った値がProthrombin Ratio : PRです.

$$PR=\frac{検体の凝固時間（秒）}{正常血漿の凝固時間（秒）}$$

(3)国際標準値（INR ; International Normalized Ratio）の求め方
INRを用いれば施設間また試薬間の変動に関する問題を除去することができます.[1)]
INR=PRのISI乗
ISI（International Sensitivity Index）: British Comparative Thromboplastinとの比較値であるこの値はすべてのロットで算出され, キットに添付の換算表に記載されています.
INR算出例
患者血漿 : 45秒
正常プール血漿またはMNPT（Mean Normal Prothrombin Time）:12.7秒
ISI（添付の換算表に記載されています）:1.08

$$INR = PR \left(\frac{45}{12.7}\right)^{ISI\ (1.08)}$$

$$INR = 3.54^{1.08} = 3.92$$

CJ763235A

OUHPG29J7805 (687) DK 1

【測定結果の判定法】
参考基準範囲[2]：

9.8秒　～　12.1秒
PT活性(%)
70%　～　130%

健常人を母集団としたCA-7000での測定結果の95パーセンタイルにより求めています.

【性能】
1．性能
(1)感度
①管理用正常血漿のPTは14秒以下です.
②管理用正常血漿とその2倍希釈血漿のPTには，4.5秒以上の差があります.

(2)正確性
PT既知の血漿を測定するとき，既知PTの±15%以内です.

(3)同時再現性
同一検体を測定するとき，CV値は10%以下です.

2．較正用の基準物質（標準物質）
FNP（Fresh Normal Plasma Pool）

【使用上又は取扱い上の注意】
1．取扱い上（危険防止）の注意
(1)感染因子が完全に無いことは決して証明できませんので，人の血液由来のすべての試料（患者の血漿など）や製品（コントロール血漿など）は，十分注意して取り扱ってください．検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し，また，口によるピペッテイングを行わないでください.
(2)試薬が目や口に入った場合には，水で十分に洗い流す等の応急処置を行い，必要があれば医師の手当等を受けてください.

2．使用上の注意
(1)採血はなるべく朝の空腹時に行ってください．この時，組織トロンボプラスチンの混入を避けること．血液は，迅速に抗凝固剤と混合することが望ましい.
(2)本品は，一旦溶解したら，凍結を避けてください.
(3)溶解した試薬を使用する前には，泡立たない程度にかくはんしてご使用ください.
(4)試薬をつぎ足して使用しないでください.
(5)試薬は，気泡を生じないように，ていねいに扱ってください。気泡が生じると測定が正常に行われないことがあります.
(6)使用期限を過ぎた試薬は，測定値の信頼性を保証しかねますので，使用しないでください.
(7)誤って凍結させた試薬は，品質が変化して正しい結果が得られないことがあるので使用しないでください.
(8)開封後は，菌やゴミの混入がないように注意してください.
(9)検量線は，測定装置や試薬ロットの変更時，あるいは測定条件に何らかの変更があった時に再度作成してください.

3．廃棄上の注意
(1)試料（検体）中にはHIV，HBV，HCV等の感染性のものが存在する場合がありますので，廃液，使用済み器具などは次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000ppm　；　1時間以上浸漬）による消毒処理あるいはオートクレーブ（121℃，　20分以上）による滅菌処理を行ってください.
(2)使用後の容器は，焼却処理するか，廃棄する場合には，廃棄物に関する規定に従って，医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理してください.
(3)試薬の容器，付属品等は他の目的に転用しないでください.

4．その他の注意
内部精度管理
正常域：血液凝固試験用コントロール血漿N，　デイド　サイトロール　レベル1
異常域：血液凝固試験用コントロール血漿P，　デイド　サイトロール　レベル2，　デイド　サイトロール　レベル3

内部精度管理は，2濃度の精度管理物質（正常域・異常域）の測定を測定開始時，検量線作成時，試薬バイアルの変更時，およびルーチン測定の少なくとも8時間ごとに実施してください．精度管理物質は検体と同様に取り扱って測定を行ってください．各施設では精度管理物質の製造元から提供される参考値および参考範囲，もしくは自施設で決定した参考値および参考範囲に基づいて精度管理目標値および管理限界域を決定してください．精度管理物質の測定値が決定した精度管理域を外れた場合は装置，試薬，検量線作成に問題ないかを確認してください．また，その原因を特定し是正するまで患者検体の測定値は報告しないでください.

【貯蔵方法、有効期間】
貯蔵方法：2～8℃に保存
有効期間：2年（使用期限は外箱に表示）

【包装単位】　*
GTS-200B 4mL分×10（200テスト）
GTS-210C 10mL分×10（500テスト）

【主要文献】

1．T. B. L. Kirkwood
Caribration of Reference Thromboplastins and Standardization of the Prothrombin Time Ratio. Thromb. Haemostas. (Stuttgart) 49 (3) 238-244 (1983)
2．Thomas L.
Clinical Laboratory Diagnostics Use an Assessment of Clinical Laboratory Results, TH-Books Verlagsgesellschaft mbH Frankful/ Main, Germany, 1st engl. Edition1998, 600
3．Valerie Boddey
Comprehensive and Critical Assessment of Thromboplastins: Their Role in Anticoagulant Control.
Austr. J. Med. Lab. Sci.. Vol. 4. February 1983.5-27
4．Poller L.
Use of British Comparative Thromboplastin for uniformity in Laboratory Control of Oral Anticoagulants. Br. J. Haematol. 1969:17- (6) :606-7
5．安部英（帝京大学医学部第一内科）訳
国際血液学標準化委員会，国際血栓止血学会委員会
経口抗凝固療法におけるプロトロンビン時間記載法に関する勧告
臨床血液，26:2. 1985


【問い合わせ先】

**シスメックス株式会社**　ＣＳセンター
神戸市西区室谷１丁目３番地の２　〒651-2241
TEL　0120-413-034


【製造販売元】

**シスメックス株式会社**
神戸市中央区脇浜海岸通１丁目５番１号　〒651-0073
TEL　(078)265-0500(代)


CJ763235A